

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE ^{N°} 133
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Bruno MONEGLIA

né le 28 février 1936, à Lyon (Rhône)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

HYPONATRÉMIES AVEC ANTIDIURESE INAPPROPRIÉE

(A propos de deux observations :

l'une au cours d'une polyradiculonévrite, l'autre au cours d'un tétanos)

Travail effectué au

Laboratoire du Groupe de Recherche de Réanimation Respiratoire

Service de Monsieur le Professeur P. MOLLARET - Hôpital Claude Bernard

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Bruno MONEGLIA

né le 28 février 1936, à Lyon (Rhône)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

HYPONATREMIES AVEC ANTIDIURESE INAPPROPRIÉE

(A propos de deux observations :

l'une au cours d'une polyradiculonévrite, l'autre au cours d'un tétanos)

Travail effectué au

Laboratoire du Groupe de Recherche de Réanimation Respiratoire

Service de Monsieur le Professeur P. MOLLARET - Hôpital Claude Bernard

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533912_0017

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	OLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.)
	RICHET (G.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	{ TUBIANA (M.)
	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
— — — N...	
Cliniques chirurgicales	{ COCHIN
	LEGER (L.)
	HÔTEL-DIEU
	PATEL (J.)
	SAINT-ANTOINE
	GOSSET (J.)
	SALPÊTRIÈRE
	SICARD (A.)
	TENON
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
— — — Bicêtre	DEPARIS (M.)
— — — Broussais	MILLIEZ (P.)
— — — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales	{ HÔTEL-DIEU
	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière
	SÈZE (S. de)
	Pitié
	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine
	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine
	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
} Baudelocque	MERGER (R.)
} Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DEGHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— — — (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— — — (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— — — (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	{ ANDRÉ (R.)
	{ BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale }	COURSAGET (J.)
Biochimie médicale }	CARTIER (P.)		GREMY (F.)
	GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma mère

A mon père

A Monsieur le Docteur L. VRAY , in memoriam

A tous les miens

A mes amis

A Monsieur le Professeur P. MOLLARET
Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse .

En témoignage de notre respectueuse
admiration et de nos sentiments
reconnaissants .

A Monsieur J.J. POCIDALO

Directeur de recherches à l' I.N.S.E.R.M.

Directeur scientifique du Groupe de Recherche
de Réanimation Respiratoire .

Qui nous a confié le sujet de cette
thèse .

Son esprit de synthèse s'y voit
illustré , dans la juste conciliation
de la biologie et de la clinique ,
face aux impératifs thérapeutiques .

Qu'il trouve ici le témoignage de
profonde reconnaissance pour l'amitié
qu'il nous a témoignée .

A Monsieur le Professeur VIC DUPONT

Il nous a donné maintes fois des
preuves de sa bienveillance .

Nous lui demandons de croire à
l'expression de notre gratitude et
de nos respects.

A notre Maître le Professeur A. LEMAIRE

Qu'il nous soit permis de l'assurer
de notre profond respect.

À notre Maître Monsieur le Docteur RUBENS DUVAL
Médecin des Hôpitaux de Paris

Nous sommes heureux de lui redire
notre reconnaissance pour son
enseignement , notre attachement
et la respectueuse affection que
nous avons pour lui.

A notre Maître le Professeur de SEZE
Professeur de Clinique Médicale

En témoignage de la reconnaissance
que nous lui devons , pour le
remarquable enseignement qu'il nous
a prodigué dans son service .

Qu'il trouve ici l'expression de
notre très respectueux attachement .

A notre Maître le Docteur RYCKJAERT
Médecin des Hôpitaux de Paris

Nous sommes heureux de lui redire ici
combien nous lui sommes respectueusement
reconnaissant des encouragements et
des conseils qu'il nous a donnés .

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Professeur P. MOULONGUET

Professeur J. CAUCHOIX

Professeur R. LESOBRE

Docteur C. DUFOURMENTEL

Professeur P. CASTAIGNE

Professeur R. TURPIN

Professeur F. COSTE

Docteur P. DELINOTTE (in memoriam)

Docteur M. PESTEL

Professeur G. BOUDIN

A

J.M. BOURRIER

A. CASTELLO

J.P. DAUSSY

M . FERRAND

C . MARTINET

J.M. TOURNANT

En gage d'une longue amitié

- P L A N -

- INTRODUCTION

- PREMIER CHAPITRE :

a) Observation d'une hyponatrémie avec antidiurèse inappropriée au cours d'un syndrome de Guillain-Barré

b) Observation d'une hyponatrémie avec antidiurèse inappropriée au cours d'un Tétanos .

- DEUXIEME CHAPITRE :

Les critères des hyponatrémies avec antidiurèse inappropriée (Syndrome de Schwartz) .

- TROISIEME CHAPITRE :

Diagnostic d'une Hyponatrémie

- QUATRIEME CHAPITRE :

Généralisation du Syndrome de SCHWARTZ

- CONCLUSIONS

I N T R O D U C T I O N

L'hyponatrémie symptomatique , intéresse au premier chef le diagnostic biologique ; mais sa reconnaissance doit conduire à une attitude thérapeutique efficace et rationnelle , qui impose de situer ce symptôme , dans le cadre plus général du désordre hydroélectrolytique dont il est une manifestation .

Les revues récentes de la question , situent la Natrémie au carrefour des mouvements d'eau , de sodium et de potassium de l'organisme .

- En effet la fixité de la natrémie , nécessaire au maintien de l'osmolarité , est indissociable du métabolisme de l'eau . Ainsi dans le schéma physiologique actuel , le couple osmo et volo régulateur , agit au niveau de l'effecteur rénal , pour ajuster en fonction des apports d'eau et de sodium , leur élimination . L'hormone antidiurétique , stimulée par une augmentation de l'osmolarité fait réabsorber l'eau . L'aldostérone stimulée par une baisse de la volémie fait réabsorber du sodium. De sorte qu'une hypovolémie entraîne une rétention de sodium - d'où augmente l'osmolarité , corrigée à son tour par l'hormone antidiurétique - et une rétention d'eau . Des liens permanents s'établissent ainsi entre les mouvements du sodium et de l'eau .

Par ailleurs la fixité de la natrémie est également influencée par les mouvements du potassium qui représente l'ion principal du secteur intracellulaire , homologue en cela du sodium extracellulaire .

Ainsi l'hyponatrémie se manifeste comme un trouble de l'hydratation , mais on peut lui reconnaître différentes causes , permettant de distinguer :

- l'hyponatrémie par dilution ou augmentation de l'eau en valeur absolue ou relative , par rapport au capital sodé ;
- l'hyponatrémie par déplétion de sodium ;
- l'hyponatrémie par modifications électrolytiques liées à une fuite potassique .

De ces données, il ressort, que la concentration plasmatique du sodium ne permet pas de connaître la quantité totale ni la répartition du sodium dans l'organisme , qu'elle ne représente qu'un dosage " véritable instantané biologique " de phénomènes en mouvements , enfin qu'elle ne préjuge pas de l'étiologie des désordres observés .

Le diagnostic des hyponatrémies doit s'entourer de données biologiques plus complètes et laisser une place convenable à la sénéiologie clinique qui peut être , dans certains cas, suffisamment évocatrice pour présager de l'étiologie .

Ces dernières années ont vu le cadre des hyponatrémies

s'enrichir d'un syndrome d'hyponatrémie par dilution , un peu particulier . Ce syndrome décrit par SCHWARTZ et coll. pour la première fois relève d'un trouble primitif de la régulation hydrique ; il associe une hyponatrémie à une natriurie importante sans étiologie rénale ou surrénale patente . Pour expliquer le mécanisme de cette hyponatrémie , les auteurs ont émis l'hypothèse d'une sécrétion inappropriée et soutenue d'hormone anti-diurétique .

L'objet de ce travail est de rapporter deux observations de ce syndrome .

L'une d'elles concerne un malade hospitalisé pour une polyradiculonévrite de Guillain-Barré , l'autre pour un tétanos . Ces deux observations tirent leur originalité du fait que c'est la première fois que l'on décrit un tel syndrome biologique . au cours de telles maladies .

PREMIER CHAPITRE

I - OBSERVATION D'UNE HYPONATREMIE AVEC ANTIDIURESE INAPPROPRIEE AU COURS D'UN SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Parmi les nombreux cas de Guillain-Barré traités au Centre de Réanimation Respiratoire de l'Hôpital Claude-Bernard, nous avons rencontré un cas d'hyponatrémie sévère avec antidiurèse et natriurèse conservée .

L'observation clinique est la suivante :

- Madame G.L..., femme de 49 ans, est hospitalisée en urgence au Centre de Réanimation neuro-respiratoire pour polyradiculonévrite avec quadriplégie , atteinte des muscles respiratoires et troubles de la déglutition . Les troubles ont débuté huit jours avant l'admission par des paresthésies débutant aux extrémités des 4 membres puis s'étendant rapidement au niveau du dos. Quatre jours après sont apparues les premières manifestations motrices aux membres inférieurs , troubles qui vont atteindre en trois jours les membres supérieurs , les muscles abdominaux, le diaphragme et les intercostaux . Devant l'extension du déficit : et l'apparition de troubles de la déglutition , la malade est hospitalisée . Elle est rapidement trachéotomisée et placée sous respirateur artificiel .

L'examen à l'entrée confirme les éléments objectifs d'un syndrome de Guillain-Barré intéressant les 4 membres , le tronc et les VII^e, IX^e, X^e et XII^e paires crâniennes . Les troubles sensitifs subjectifs persistent au niveau des 4 membres ; les réflexes ostéotendineux sont tous abolis . L'existence d'une rétention d'urine nécessite la mise en place d'une sonde urinaire à demeure , qui ramène des urines claires . Après trachéotomie, l'auscultation pulmonaire est normale . Le rythme cardiaque est à 100 par minute, régulier ; la tension artérielle à 11-7 . La palpation de l'abdomen ne révèle ni hépatomégalie ni splénomégalie . Les fosses lombaires sont souples , sans gros rein perceptible.

Les antécédents de la malade ne comportent aucun fait

pathologique majeur . Quelques crises d'asthme dans l'enfance devenues exceptionnelles à l'âge adulte , un épisode pulmonaire étiqueté tuberculeux dix ans auparavant et traité pendant trois mois par une chimio-antibiothérapie classique . Il persiste effectivement 2 petites calcifications au sommet du poumon gauche sur la radiographie pulmonaire faite à l'entrée, par ailleurs normale . Les recherches radiologiques et bactériologiques ultérieures, plusieurs fois répétées au cours de l'hospitalisation ont permis d'éliminer toute tuberculose actuelle .

La malade a eu 2 grossesses normales . Le cycle menstruel récent est normal . Il n'existe aucun signe d'infection urinaire .

Les examens biologiques pratiqués quelques heures après l'admission montrent : azotémie , 0,35 g. p. 1000 ; glycémie 1,20 g. p. 1000 ; hématokrite 46 p.100 , protidémie 76 g.p.1000 ; Na^+ 136 mEq p. 1000 , K^+ 4 mEq p. 1000 ; Cl 105 mEq p. 1000 , CO_2 T. 22 mEq p. 1000 , pH 7,52 , pCO_2 27 mm Hg . Numération globulaire : 5.300.000 hématies , 17.600 leucocytes , dont 84 % de polynucléaires sans monocytose . La vitesse de sédimentation est à 5 mm dans la première heure , à 15 mm dans la deuxième heure . Dans les urines : azoturie 16 g. p. 1000 , recherche d'albuminurie négative , glycosurie + , acétonurie + , natriurie 43 mEq p. 1000 , kaliurie 34,6 mEq p. 1000 . L'analyse du culot urinaire de centrifugation ne révèle pas d'infection . Les fonctions hépatiques sont normales : cholestérol total 2,15 g. p. 1000 , cholestérol estérifié 1,40 g. p. 1000 . Les tests de flucolation sont normaux . Transaminases sériques normales ; fer sérique à 90 p. 1.000.

Dans le liquide céphalo-rachidien , l'albumine est à 2,40 p. 1000 (deuxième semaine d'évolution) ; glucose 1 g. p. 1000 , 3 cellules / mm^3 . L'étude bactériologique le révélera stérile .

L'évolution de la maladie peut être envisagée selon deux aspects :

- Sur le plan clinique , les troubles paralytiques restent progressivement extensifs jusqu'au quinzième jour de la maladie ; leur régression débute le trentième jour ; le trente-deuxième jour , la malade peut avaler sa salive . Le quarantième jour la diplégie faciale a disparu , tandis que les premiers essais de respiration libre ont lieu le cinquantième jour . Le soixante-troisième jour , la malade est totalement libérée du respirateur artificiel et la trachéotomie abandonnée le quatre-vingtième jour . La malade sort du service le quatre-vingt-dix-septième jour, avec une force musculaire normale . Seuls subsistent une abolition des réflexes ostéo-tendineux et des paresthésies aux 4 extrémités des membres .

Durant cette période , aucune étiologie précise n'a

pu être mise en évidence à l'origine de la polyradiculonévrite . La recherche d'une néoplasie profonde s'est avérée négative . L'évolution n'a été compliquée d'aucun fait pathologique notable , hormis les troubles métaboliques qui font l'objet de cette étude . La malade est restée apyrétique et sans aucun trouble digestif .

- Sur le plan biologique , la première semaine d'hospitalisation est remarquable par l'apparition progressive d'une hyponatrémie sévère (91 mEq p. 1000) malgré un régime liquidienn et sodé habituel . La conservation de la natriurie , l'absence de modification de la tension artérielle , l'existence de signes cliniques d'intoxication par l'eau sans signes d'insuffisance rénale ou surrénale conduisent à entreprendre l'étude métabolique que nous rapportons dans les tableaux I et II . En plus des dosages biologiques nécessaires à l'établissement des bilans hydriques et électrolytiques , d'autres éléments ont été déterminés : sérotonine urinaire négative , épreuves fonctionnelles rénales normales , aldostéronurie (technique de B au lieu de Vigan) , I, I / 24 H. (normale I à 10 / 24 H.), 17 cétostéroïdes urinaires , 9,2 mg / 24 H (réaction de Zimmerman) , technique de Henry et Thivenot) , 17 hydrostéroïdes , 13 , 4 mg / 24 H .

L'étude métabolique porte sur une période de 84 jours correspondant à l'évolution de la maladie paralytique . L'étude a été divisée en périodes pendant lesquelles on a fait varier différemment les apports liquidiens et sodés .

1) Au cours de la première période , la malade reçoit une charge liquidienn supérieure à 2.500 ml avec un apport sodé modéré (150 mEq / 24 H.) .

2) Dans la deuxième période , les apports liquidiens sont réduits (1.500 ml) , les apports sodés importants (300 et 350 mEq/24 H.).

3) Dans la troisième période , les apports liquidiens sont de nouveau augmentés (supérieurs à 2.000 ml), l'apport de sodium étant maintenu à 240 mEq pendant 2 jours , puis abaissé à 78 mEq .

4) Lors de la quatrième période , les apports liquidiens sont progressivement augmentés de 2.500 à 3.000 ml/24 H, alors que l'apport de Na^+ reste fixe à 113 mEq / 24 H.

5) A la cinquième période , les apports liquidiens sont variables mais inférieurs à 3.000 ml/24 H. L'apport de Na^+ est constant : 113 mEq / 24 H.

6) La sixième période est une épreuve de charge liquidienn . Les apports sodés n'ont pu être précisés avec exactitude .

Les résultats de l'étude métabolique sont rapportés dans la figure I ; nous n'avons tenu compte que des exemples les plus démonstratifs de cette étude .

Période I : avec un apport hydrique important et un apport sodé normal , s'installe une hyponatrémie sévère à 91 mEq /l. L'élimination sodée urinaire reste élevée , la balance sodée est négative ou faiblement positive . Simultanément apparaissent des signes cliniques et biologiques d'intoxication par l'eau : gonflement de la face et des membres, hypersécrétion salivaire et bronchique .

Période II : La restriction hydrique et l'augmentation des apports sodés corrigent très rapidement l'hyponatrémie . La balance sodée est largement positive . La balance hydrique est équilibrée ou faiblement positive . Les signes cliniques d'inflation hydrique disparaissent .

Période III : l'augmentation des apports hydriques provoque une augmentation importante de la natriurie (plus de 200 mEq / 24 H.) quel que soit l'apport sodé . La natrémie chute à 124 mEq /L/ La balance sodée est négative. La clearance osmolaire s'élève à 4,8 ml , la clearance d'eau libre est négative (- 3,5 ml).

Période IV : l'apport sodé étant constant , l'augmentation des apports liquidiens entraîne la chute progressive de la natrémie . La balance sodée reste négative , l'osmolarité urinaire , élevée et la clearance d'eau libre négative .

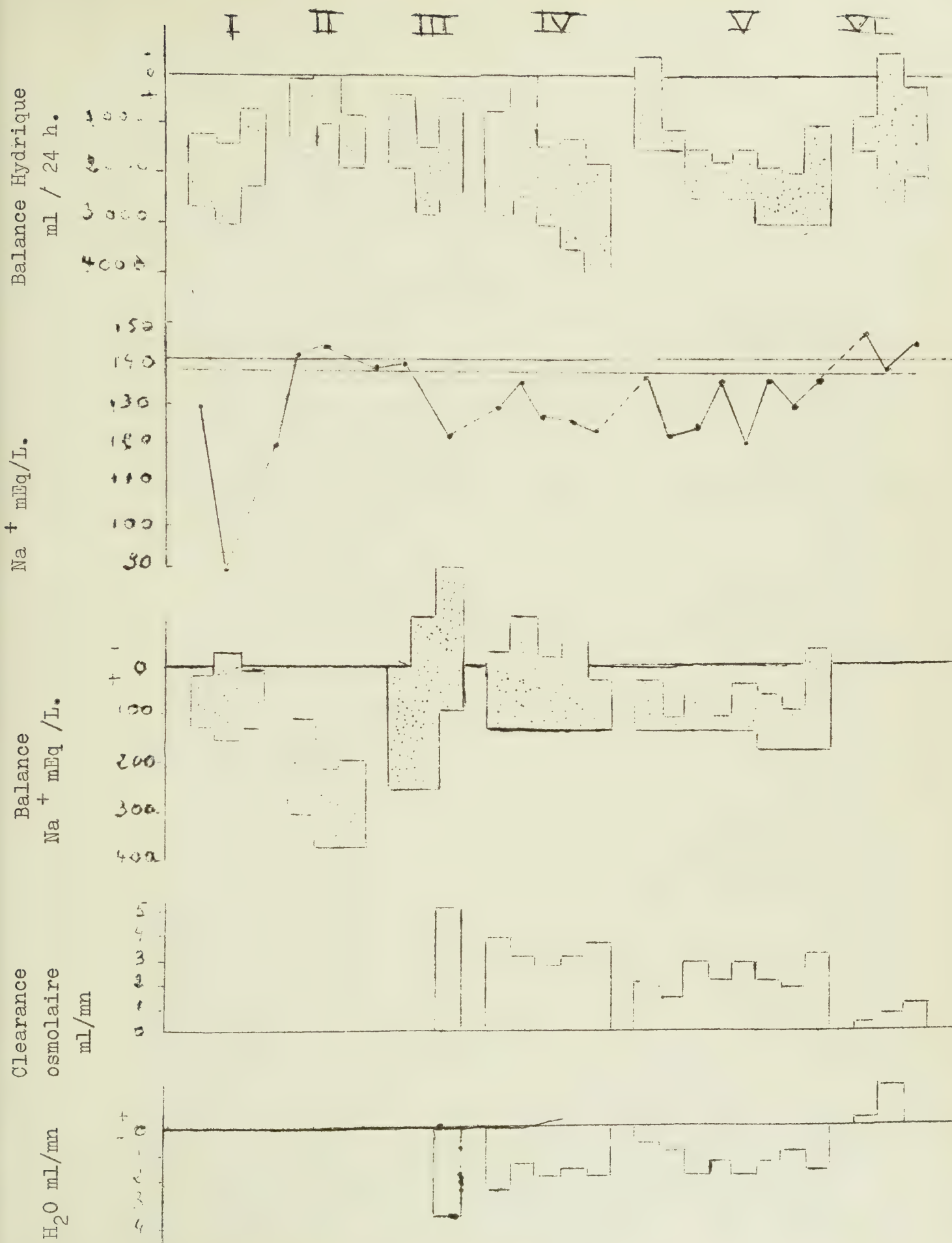


TABLEAU I

La balance hydrique est très positive . Cliniquement réapparaissent les signes de surcharge liquidienne .

Période V : l'apport sodé étant constant , les apports liquidiens sont rendus variables . La natrémie reste inférieure aux chiffres normaux mais décrit des variations oscillantes sans rapport avec les apports hydriques . La balance sodée reste en général positive . Par contre l'osmolarité urinaire reste élevée et largement supérieure à l'osmolarité plasmatique .

Période VI : correspondant à la phase de guérison clinique du syndrome neurologique , la charge hydrique n'entraîne pas d'hyponatrémie . L'osmolarité urinaire devient inférieure à l'osmolarité plasmatique et la clearance d'eau libre est positive .

L'étude de cette hyponatrémie par la méthode des bilans hydrique et sodé et la détermination quotidienne des clearances osmolaires et de l'eau libre fait apparaître les éléments d'un trouble très particulier du métabolisme de l'eau . L'hyponatrémie ne peut être rattachée à une insuffisance surrénale , tant pour des raisons cliniques que biologiques on ne peut l'imputer à une insuffisance rénale . L'azotémie est restée normale ainsi que les épreuves fonctionnelles rénales . L'étude des balances liquidienne montre que l'hyponatrémie est dépendante du volume des apports hydriques . Leur augmentation la déclenche , leur restriction

la corrige . La négativité de la balance sodée s'associe à une balance hydrique fortement positive lors des périodes de charge liquidienne . Le mécanisme de ce trouble peut être analysé par l'étude des clearances osmolaires et d'eau libre . Malgré une filtration glomérulaire normale , l'osmolarité urinaire reste constamment supérieure à l'osmolarité plasmatique quel que soit le volume des apports . Les clearances d'eau libre sont négatives pendant toute la durée de la maladie . Ceci suggère un trouble de l'élimination de l'eau libre, type syndrome de Schwartz.

Il faut cependant noter :

- les grandes variations de la natrémie au cours de la période V ne peuvent pas être expliquées par le seul trouble de l'élimination rénale de l'eau .

L'étude de la balance sodée montre que la natriurie est dépendante , non seulement du volume des apports liquidiens , mais aussi de l'importance des apports sodiques , cependant quels que soient ces apports sodés , il existe une élimination obligatoire de 100 mEq de Na^+ par jour .

- Il existe un hypoaldostéronisme puisque l'élimination urinaire de notre malade était de l'ordre de 1 / 24 H .

- La période VI (alors que la maladie paralytique a régressé) montre que la malade répond presque normalement à l'épreuve de charge liquidienne car la clearance d'eau libre est positive ,

Il s'agit donc d'un syndrome hyponatrémique dont l'analogie est frappante avec celui décrit par W.S. SCHWARTZ . Un tel syndrome est rare au cours des polyradiculonévrites, maladie relativement fréquente au Centre de Réanimation de l'Hôpital Claude-Bernard . En dehors de cette observation , nous ne connaissons guère qu'un cas rapporté par HEDEY aux Journées de Réanimation de Nancy en 1964 . Nous avons eu l'occasion d'étudier un second cas de polyradiculonévrite associée à une hyponatrémie présentant un phénomène d'anti-diurèse . Fort de notre première expérience , nous nous sommes efforcés de rétablir à la normale la natrémie en réglant les apports hydriques . En dépit de cette attitude , pendant toute la période aiguë de l'épisode paralytique , la malade a présenté une tachycardie sinusale importante (indépendante de la température centrale) et une clearance de l'eau libre négative avec conservation de la natriurèse . La guérison de la polyradiculonévrite s'est accompagnée de la disparition des troubles électrolytiques .

Si l'hypersécrétion d' H.A.D. est responsable des troubles électrolytiques observés dans le cas des polyradiculonévrites , le mécanisme invoqué reste hypothétique . Peut-être s'agit-il d'une atteinte du pneumogastrique . L'existence d'une tachycardie permanente pendant toute la durée du trouble biologique est un argument possible en faveur de cette hypothèse .

Ce qui nous semble à éliminer , c'est l'hypothèse

selon laquelle la respiration à pression positive intermittente soit responsable d'une antidiurèse . La plupart des cas des maladies observées au Centre de Réanimation ont été ventilés artificiellement , or les cas de syndrome de SCHWARTZ sont rares .

En conclusion, l'existence au cours du syndrome de Guillain-Barré , d'un trouble de l'élimination de l'eau probablement en rapport avec une sécrétion inappropriée d'H.A.D. doit être connu . Son diagnostic repose essentiellement sur les bilans hydrique et sodé et la détermination des osmolalités plasmatique et urinaire . Le traitement consiste uniquement à diminuer les apports hydriques , restriction qui normalise la natrémie et qui entraîne une amélioration subjective incontestable du malade .

II - OBSERVATION D'UNE HYPONATREMIE AVEC ANTIDIURESE INAPPROPRIEE AU COURS D'UN TETANOS

- Madame N..., âgée de 28 ans , est hospitalisée d'urgence au Centre de Réanimation de l'Hôpital Claude-Bernard pour un tétanos d'origine utérine (post-abortionum) .

Il s'agit d'une forme gravissime .

Le premier signe, le trismus est apparu 2 jours après les manœuvres abortives . Ce délai d'incubation est particulièrement court et laisse préjuger de la sévérité évolutive .

La généralisation du tétanos s'effectue en quelques heures : contractures , recrudescences toniques provoquées puis spontanées .

Sur le plan thérapeutique , la trachéotomie a été pratiquée dès l'admission dans le service .

Le traitement sédatif a comporté d'emblée :

- Diazepan (Valium) à la dose de 80 mg / 24 H. et Pethidine .

En 24 heures , ce traitement se révélait insuffisant , nécessitant le recours à une curarisation majeure sous ventilation artificielle . Dans ce but on a utilisé :

- Gallamine (Flaxedil) administrée à dose rapidement croissante - 480 mg / 24 H au début - pour arriver en 4 jours à une dose quotidienne fixe de 1.200 mg / 24 H.

- associée au Phenobarbital , 1 g / 24 H

Diazepan 0 , 50 g
et Pethidine

Parallèlement le traitement anti-infectieux comprenait une révision utérine faite dès le 3ème jour et une antibiothérapie associant par 24 heures :

- Pénicilline 8 millions
 - Chloromycétine 1, 5 g
- d'abord , puis
- Flabelline 12 g
 - Streptomycine 1 g

L'évolution clinique est celle d'un tétanos curarisé gravissime chez une femme jeune , c'est-à-dire que la curarisation est bien supportée et ne déclenche aucune manifestation cardio-vasculaire . Il faut néanmoins, noter qu'à la fin de la curarisation , l'association médicamenteuse a été responsable de troubles profonds de la conscience , avec à l'électroencéphalogramme des perturbations importantes .

Alors que ces différents troubles rétrocédaient , et que la malade guérie de son tétanos , retrouvait une conscience normale , on assistait à une surinfection avec localisations broncho-pulmonaires et péritonéales , dont la malade mourrait au 35ème jour depuis le début de la maladie .

Sur le plan biologique , nous avons observé dès le 5ème jour de l'évolution une hypochloronatrémie importante , avec natriurèse conservée .

Nous avons représenté sur le tableau N° 2 , l'évolution des signes biologiques , ainsi que les modifications diététiques apportées , et les éliminations urinaires .

Nous n'avons pas pu , comme dans l'observation précédente , faire varier le régime en fonction d'une démonstra-

tion physiopathologique en fonction d'une thérapeutique dont l'urgence était justifiée par la gravité de l'affection en cause .

- Nous retiendrons 3 périodes , la première correspondant à la reconnaissance du trouble (1er au 5ème jour) .

Chez une malade jeune on note une hypochloronatrémie avec conservation de la natriurèse , rapidement installée en l'absence de tout antécédent rénal , cardiaque , surrénalien ou hépatique .

Les apports hydriques sont importants (3.000 à 4.500 ml), et les apports sodés sont ceux de l'alimentation habituellement administrés à ce type de malade (environ 100 mEq / 24 H.) .

Sur le plan clinique et biologique de l'hydratation, on n'observe rien de pathologique , il n'y a pas de signes de déshydratation, la tension artérielle reste normale , le pli cutané est normal . Il n'y a pas d'insuffisance rénale , la clearance de l'urée est normale , de même il n'y a ni insuffisance cardiaque ni hépatique .

- La seconde période (5ème au 11ème jour) correspond à un essai thérapeutique de correction fondée sur l'augmentation de l'apport sodé (15 g de Cl Na par 24 H , soit 256,5 mEq Na par 24 H.) , le régime hydrique restant élevé (3.000 ml / 24 H.) .

Au terme de cette période, la chlorémie et la natrémie restent largement au-dessous des chiffres normaux , alors que la natriurèse reste notablement élevée .

- La troisième période (11 au 17ème jour) correspond aux modifications diététiques suivantes .

On apporte la même quantité de chlorure de sodium, en diminuant les apports hydriques (2.500 ml / jour) .

L'hypochloronatrémie se répare complètement , la natrémie est à 141 mEq , et la chlorémie à 105 mEq par litre au 17ème jour .

A ce moment, la malade ne présente aucun trouble clinique, ni biologique de l'hydratation, on particulier aucun signe de déshydratation (confère l'hématocrite et le taux de la protidémie) .

La natriurèse reste encore très élevée , mais il est probable que l'administration concomitante d'une dose importante de chlorure de sodium en est la cause .

Et à partir de ce moment le trouble biologique d'hyponatrémie avec antidiurèse a disparu . De fait, l'apport

Jour de la maladie		1er	5ème	9ème	11ème	17ème	25ème
S A N G	Na en mEq	137	119,6	128,3	130,4	141,3	134,8
	Cl	97,3	87,4	87,4	90,3	105,8	90,3
	Hématocrite	40 %	39 %	42 %	33 %	36 %	
	Protides	67	64	60	56	68	63
	Urée	0,20	0,20	0,20	0,35	0,40	0,20
U R I N E S	Na		100	130,4	87	226	19
	Urée		14	14	13,5	25	17
	Diurèse		100	100	100	500	800
	Densité		1022	1016	1015	1018	1011
R E G I M E	Eau		4500	3000	2000	2500	3000
	Sang			700			250
	ClNa		4 g.	15 g.	16 g.	16 g.	0 g.
P E R I O D E		I	II			III	

TABLERAU N° 2

chlorosodé supplémentaire qui avait été prescrit , étant suspendu, on peut relever au 25ème jour une natrémie au-dessous de la normale mais la natriurèse alors est basse.

Au total, il s'agit d'une hyponatrémie qui se révèle au début d'un tétanos gravissime , traité par curarisation et ventilation artificielle .

Cette hyponatrémie s'accompagne d'une hypochlorémie mais aussi d'une natriurie élevée .

L'augmentation du régime sodé n'a pas pu modifier la natrémie , par contre la restriction hydrique a permis une normalisation, de l'osmolalité , et du taux de sodium plasmatique .

Les impératifs thérapeutiques ne nous ont pas permis de mener une étude des bilans hydro-électrolytiques aussi précise que lors de notre précédente observation .

Cependant, nous pensons avoir tous les arguments pour faire entrer cette observation dans le cadre des hyponatrémies avec antidiurèse inappropriée .

En effet , cette hypochloronatrémie s'accompagnait d'une natriurie conservée . Le rôle du rein dans cette déperdition urinaire du sodium semble devoir être raisonnablement exclu . Quant à l'étiologie surrénale , bien que nous ne puissions apporter aucun argument biologique concernant les dosages plasmatiques ou urinaires , elle n'est pas vraisemblable , car nous n'avons pu relever aucun signe clinique

de cette série , en particulier cardiovasculaire .

On peut donc placer cette hyponatrémie dans le cadre du syndrome décrit par Schwartz puisque la disparition de cette hyponatrémie est survenue lors de la réduction des apports hydriques .

Quel est le mécanisme de cette hyponatrémie avec antidiurèse ? Nous n'avons pas pu doser l'hormone antidiurétique, mais de toute manière , les arguments tirés de ce dosage nous paraissent fragiles . Sur les arguments théoriques habituellement invoqués dans ce cas , le mécanisme d'une sécrétion soutenue et inappropriée d'H.A.D. semble acceptable.

Quant à l'étiologie , pas plus que lors de l'observation précédente , il n'est pas possible d'envisager une hypothèse . Le téтанos n'est certes pas en cause , car du grand nombre de cas traités au Centre de Réanimation , ce syndrome n'est pas habituel .

Si la thérapeutique qui a consisté en une curarisation majeure à laquelle s'est ajoutée les premiers jours , une dose non négligeable de Diazépan , qui elle est inhabituelle ; dans ce domaine , la responsabilité de cette drogue reste à prouver .

DEUXIEME CHAPITRE

- LES CRITERES DES HYPONATREMIES AVEC ANTIDIURESE INAPPROPRIEE (SYNDROME DE SCHWARTZ)

Les descriptions princeps ainsi que les différents travaux qui les ont suivi , permettent de définir le syndrome de Schwartz par un certain nombre de critères biologiques et cliniques que nous allons passer en revue .

1) Hyponatrémie

Il s'agit là du maître symptôme . L'abaissement du sodium sanguin s'accompagne d'une hypo-osmolalité plasmatique , en dépit d'un régime hydrosodé apparemment normal . La natrémie est fréquemment entre 130 et 120 mg p. 1000, mais elle peut s'abaisser à des valeurs inférieures à 100 mg (GOLDBERG, ROBERTS, SCHWARTZ). Cette hyponatrémie ne s'accompagne le plus souvent d'aucun déséquilibre majeur de l'état acido-basique. La chlorémie plasmatique suit en général le sort de la natrémie , de telle sorte qu'il s'agit toujours d'un état hypo-chloro-natrémique .

L'existence d'un syndrome de Schwartz avec natrémie normale ou sub-normale est évidemment paradoxale et ne peut s'envisager qu'à la phase de correction de ce syndrome grâce à un régime diététique approprié .

2) Hypertonie urinaire

La détermination de l'osmolalité urinaire est un élément diagnostique important . L'augmentation du pouvoir osmotique de l'urine n'est pas un argument en soi ; c'est sa confrontation avec l'osmolalité plasmatique qui est déterminante . Cette confrontation conduit à la notion de clearance osmotique $^{+}$ (C_{osm}) et de clearance d'eau libre $^{+}$ (C_{H_2O}) permettant la mise en évidence du trouble portant sur la réabsorption rénale de l'eau . Un des faits fondamentaux est que la clearance de l'eau libre reste négative quel que soit le régime hydrique auquel est soumis le malade . On voit déjà l'importance capitale du bilan hydro-sodé qui permettra de mettre définitivement en évidence le mécanisme responsable de l'hyponatrémie .

On est en droit d'écrire que le maintien d'une hypertonie urinaire en début d'une hypoosmolalité plasmatique est révélatrice de ce syndrome , à la condition qu'il ne s'associe ni à un trouble rénal , ni à une insuffisance surrénale, ni à une déshydratation extracellulaire .

3) Fuite urinaire du sodium

L'hypertonie urinaire s'accompagne généralement d'une hypernatrurie . L'association hyponatrémie avec natriu-

$$+ C_{osm} = \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \equiv V$$

$$C_{H_2O} = V - C_{osm}$$

où U_{osm} est l'osmolarité urinaire , P_{osm} celle du plasma exprimée en m Osm / Kg d'eau - V = débit urinaire minute ,

rèse importante n'est pas pathognomonique puisque l'insuffisance surrénale et certains diabètes salins d'origine rénale sont capables de l'engendrer. Mais dans le cas du syndrome de Schwartz , il est au moins deux particularités majeures :

- la première concerne le fait que l'hypernatrurèse ne s'accompagne pas d'une perte d'eau concomittante de telle sorte que le poids corporel du malade n'est guère modifié. Il n'existe pas par ailleurs de signes cliniques de déshydratation et d'hypovolémie ;

- la seconde est liée au fait que la fuite urinaire sodée est moins dépendante du régime sodique que de celui de l'eau . Plus la prise hydrique est importante, plus la natriurèse augmente .

4) Etat du fonctionnement rénal et surrénal

Les troubles biologiques qui viennent d'être exposés doivent s'intégrer dans un cadre où n'intervient ni maladie rénale , ni maladie surrénalienne majeures .

- a) L'intégrité de la fonction surrénalienne
est prouvée tant sur le plan clinique que sur le plan biologique . Dans ce dernier domaine , les dosages portant sur les 17 cétostéroïdes et sur les 17 hydroxycorticostéroïdes doivent rester dans les limites de la normale ; les réponses à une injection de 25 unités d'A.C.T.H. sont également capables de prouver l'intégrité de l'activité cortico-surrénalienne.

Le dosage de l'aldostérone exclut l'existence d'une excrétion urinaire accrue de cette hormone .

b) L'exploration fonctionnelle rénale doit être conduite afin de connaître l'état du flux plasmatique rénal et celui de la filtration glomérulaire . La clearance au para-aminohyppurate de sodium , ainsi que celles de l'inuline ou de la creatinine doivent rester dans les limites de la normale . On sait en effet depuis les travaux de BERLINER que l'existence d'une urine hypertonique ne prouve pas la présence d'H.A.D. s'il existe simultanément une baisse de la filtration glomérulaire . Dans ce dernier cas, il y a toujours diminution de la natriurie . Ce fait différencie parfaitement le cas qui nous intéresse où l'hypertonie urinaire s'accompagne d'une importante natriurèse .

Par conséquent , le maintien d'une urine hypertonique par rapport au plasma en présence d'une filtration glomérulaire normale est en soi une forte présomption physiologique de sécrétion soutenue d'H.A.D. (DEL GRECO et de WARDENER - BERLINER et DAVIDSON) .

5) Etude des liquides de l'organisme (études biologiques)

L'étude de la répartition de l'eau et du sodium de l'organisme présente ici un intérêt majeur , qui n'est limité que par la difficulté actuelle de l'établir dans le domaine de la routine . L'état du poids corporel est un élément

diagnostique important , mais seules les déterminations isotopiques sont capables d'établir l'état et la répartition de l'eau et du sodium . Quelques études précises ont été pratiquées (W.B. SCHWARTZ , DE SOUZA et MACH) et permettent , grâce aux déterminations portant sur sodium et potassium échangeables , sur l'eau totale du corps et sur l'espace brome , de mettre en évidence un état hyponatrémique où le trouble majeur porte plus sur l'inflation hydrique que sur une déplétion sodée . Ces études sont très intéressantes sur le plan dogmatique mais elles n'apportent pas toujours les renseignements escomptés. C'est pour cela que les signes cliniques qui vont être envisagés conservent encore un caractère précieux .

6) Signes cliniques d'hydratation

Les différents signes cliniques de l'hydratation concourent à éliminer l'existence d'une déshydratation extracellulaire . Ils vont confirmer ou plus simplement se substituer aux études isotopiques précédentes affirmant l'existence d'une hyperhydratation modérée , voire d'une normohydratation .

L'absence de déshydratation est prouvée non seulement par les signes cutanés habituels , mais par la non existence d'une hypotension et d'une azotémie extra-rénale .

L'existence d'une hyperhydratation ne se retrouve à peu près jamais dans la présence d'oedèmes ; par contre ,

il peut exister une infiltration cutanée. Les signes neurologiques sévères de l'intoxication par l'eau ne se rencontrant que dans les cas extrêmes où l'on a ignoré le symptôme hyponatrémique et où l'on a administré un régime hydrique intempestif .

Sur le plan évolutif , répétons l'intérêt majeur de la surveillance du poids corporel .

7) Modifications de l'hyponatrémie et de l'hypernatrurie sous l'effet du régime hydrique .

Un dernier caractère sur lequel il est nécessaire d'insister c'est l'évolution de la natrémie et de la natriurie sous l'effet des régimes hydrique et sodé . C'est dire la nécessité d'étudier de manière stricte le bilan hydroélectrolytique de ce type de malade . Les caractéristiques essentielles des modifications sont les suivantes :

- l'augmentation de l'apport hydrique engendre une accentuation des troubles cliniques et biologiques ;

- la limitation de l'apport liquidien va améliorer la natrémie et restreindre la fuite urinaire du sodium.

Les variations enregistrées par un apport de chlorure de sodium vont être fonction d'une part , de la quantité apportée, d'autre part, du stock hydrosodé de l'organisme du malade , mais aussi de la quantité d'eau accompagnant la prise du sel . C'est donc surtout la correction de l'hypona-

trémie par la restriction hydrique qui va constituer le critère diététique du syndrome de Schwartz.

En résumé, l'hyponatrémie s'accompagnant d'une hypochlorémie et d'une hypo-osmolalité plasmatique contrastant avec une hypertonicité urinaire avec natriurèse conservée, s'intègre dans le cadre défini par W.B. Schwartz à la condition expresse que le tableau pathologique soit exempt de signes clinique et biologique de déshydratation, d'atteinte de la filtration glomérulaire ou d'insuffisance surrénalienne portant sur les minéraux et les glucocorticoïdes. La correction de l'hyponatrémie sous l'effet d'une restriction hydrique complète les critères de ce syndrome.

INTERPRETATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Si l'on s'en remet au classique schéma physiologique de VERNEY, la baisse de l'osmolalité plasmatique engendre une diminution de sécrétion d'H.A.D., tandis qu'une hyperosmolalité plasmatique déclenche une antidiurèse, se traduisant par l'excrétion d'une urine hypertonique.

Le maintien d'une osmolalité urinaire élevée en dépit d'une osmolalité plasmatique basse revêt un caractère franchement anormal. Mais les travaux physiologiques plus récents nous ont appris qu'en cas de contraction des espaces extra-cellulaires, la vo. orégulation l'emporte sur l'osmorégulation : une antidiurèse peut être déclenchée par une

diminution du volume circulant . On est en droit d'évoquer une antidiurèse inappropriée que lorsqu'elle s'exerce en dépit d'une baisse de l'osmolalité plasmatique alors que les espaces extracellulaires sont normaux ou augmentés .

Cette définition s'applique parfaitement au syndrome Schwartz où coexistent hypoosmolalité plasmatique , hyperosmolalité urinaire , sans diminution de la volémie .

Reste à expliquer la natriurèse qui s'exprime en dépit de l'hyponatrémie . L'élimination urinaire du sodium est plus ou moins importante suivant les cas ; elle semble d'autant plus élevée que la prise hydrique est importante . Elle est également influencée par le régime sodé qui en augmentant , accroît les pertes urinaires . L'explication de la natriurèse peut être trouvée si l'on se reporte aux expériences obtenues chez des sujets hydratés de manière importante et recevant des injections répétées de vasopressine (LEAF et coll. , JAEINKE et coll.) : on assiste à une augmentation des espaces extra-cellulaires s'accompagnant d'un accroissement de l'excrétion urinaire chlorosodée . La fuite urinaire de sodium accroît l'hyponatrémie mais n'en constitue pas sa cause primitive ; elle représente un phénomène d'homéostasie consécutif à la volorégulation . L'hypernatriurèse est donc actuellement bien identifiée , mais le mécanisme intime est encore obscur . Plusieurs auteurs ont pensé qu'il pourrait s'agir d'une inhibition de la sécrétion d'aldostérone puisqu'il existe souvent une inflation du volume cir-

culant . DE SOUZA et A.C. MACH ont retrouvé chez deux malades une baisse de l'aldostéronurie mais ces auteurs reconnaissaient que la diminution de la sécrétion de l'aldostérone ne peut pas expliquer entièrement l'hypernatrurie constatée dans ce syndrome , car elle se vérifie encore en présence d'un excès de minéralo-corticoïdes . Il n'est pas exclu qu'il existe une diminution à la réabsorption rénale du sodium par un mécanisme restant encore à préciser .

L'hypernatrurie du syndrome de Schwartz, si elle n'a pas encore révélé son mécanisme intime , est sans aucun doute une preuve indirecte de l'hypersécrétion d'H.A.D. si l'on compare ce syndrome pathologique aux expériences physiologiques engendrés par les injections répétées de vasopressine - LEAF et coll).

La preuve définitive de sécrétion exagérée d'H.A.D. réside dans son dosage dans les milieux biologiques du malade chez lequel on évoque ce syndrome . Le dosage chimique de la vasopressine n'est pas encore possible ; seuls les dosages biologiques du matériel antidiurétique sont actuellement effectués . Récemment, ALEXANDER et coll. , THORN, et coll. ont trouvé une excrétion très élevée d'une substance à action antidiurétique dans l'urine de deux malades atteints de ce syndrome. Dans un cas de cancer bronchique associé à un syndrome de Schwartz , AMATRUDA et coll. ont décrit pour la première fois une activité antidiurétique significative au niveau de la tumeur et de ses métastases . NOVER et coll. , puis

LEE et coll. ont confirmé ces résultats. Ces données ne constituent pas encore une preuve irréfutable de sécrétion hormonale par la tumeur , mais constitue une base sérieuse de travail .

En conclusion, si le dosage de vasopressine était beaucoup plus spécifique et précis qu'il ne l'est actuellement , on serait alors en droit d'affirmer que la sécrétion d'H.A.D. est effectivement la cause du syndrome hyponatrémique décrit par W.B. SCHWARTZ .

TROISIEME CHAPITRE

- DIAGNOSTIC D'UNE HYPONATREMIE

Lorsqu'on connaît la rigueur avec laquelle le stock de sodium de l'organisme est préservé grâce aux différents processus physiologiques conduisant à sa réabsorption rénale, on est dans l'obligation de reconnaître que le symptôme hyponatrémique exprime un déséquilibre biologique profond dont il est très important de reconnaître rapidement le sens et la signification . La constatation d'une hyponatrémie ne nous permet pas de tirer de conclusions sur la quantité et la répartition du sodium de l'organisme ; la natrémie n'exprime que le chiffre d'une concentration à un moment déterminé de l'évolution d'une maladie .

Sur le plan parfaitement idéal , l'identification d'une hyponatrémie devrait déclencher une série de mesures destinées à évaluer la répartition de l'eau et du sodium de l'organisme. Les techniques isotopiques permettent la mesure de l'eau extra-cellulaire et de l'eau totale ainsi que du sodium échangeable . Mais il est bien évident que ces déterminations sortent du cadre de la pratique courante ; même dans un centre bien équipé , le diagnostic d'une hyponatrémie se fera à la lumière d'arguments cliniques et biologiques beaucoup plus simples et plus accessibles . Trouver le cadre

étiologique d'une hyponatrémie est tantôt très aisé puisque le diagnostic a été précédemment posé , tantôt difficile car ne s'insérant pas à l'évidence dans le contexte clinique .

Nous voudrions au cours de cet exposé essayer de dégager les grandes lignes des moyens simples dont nous disposons pour essayer de placer l'hyponatrémie dans son cadre pathologique . Nous essaierons de préciser la démarche intellectuelle à l'aide de signes biologiques et cliniques classiques permettant d'établir un diagnostic différentiel facile et conduisant de ce fait à une attitude thérapeutique circonscrite et appropriée .

I - RECONNAISSANCE DE L'HYPONATREMIE -

Un chiffre de sodium plasmatique inférieur à 135 mEq représente ce que nous appelons une hyponatrémie .

La confiance à accorder à une valeur de sodium plasmatique est fonction de la technique de détermination . La photométrie de flamme a été , certes , une grande étape dans le domaine de la biologie clinique , mais les exigences techniques sont suffisamment importantes pour que l'on se permette tout de même de critiquer les valeurs de natrémie qu'elle nous fournit . Dans ces conditions le chiffre de sodium doit toujours être confronté à l'ensemble du bilan biologique et en particulier à deux valeurs : d'une part , à la pression osmotique efficace qui est contingente de la natrémie ; d'autre part, à la chlorémie , dont l'abaissement

est souvent proportionnel à celui de sodium sanguin , ou mieux à la somme des anions usuellement déterminés (c'est-à-dire somme chlore + bicarbonates) .

Ayant prouvé ainsi la réalité de l'hyponatrémie , nous sommes maintenant en mesure d'exposer les moyens dont nous disposons pour établir le diagnostic différentiel .

II - MOYENS DIAGNOSTIQUES -

Ils sont de trois ordres .

1) Les signes cliniques n'ont sans doute pas permis de définir un véritable syndrome d'hyponatrémie . Néanmoins , ils sont dans un certain nombre de cas très précieux ; juxtaposés aux symptômes biologiques , ces signes cliniques contribueront à une détermination objective du cadre étiologique de l'hyponatrémie .

2) Les moyens biologiques simples mis à notre disposition sont ceux permettant d'établir l'état hydroélectrolytique et acido-basique du sang . Dans ce que nous appelons, dans notre jargon , " cœplet sanguin " figurent :

- le dosage des principaux électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^-)
- la détermination de l'équilibre acido-basique (pH , bicarbonates , p CO_2) ;
- hématoците , protides, urée , glycémie .

Lorsqu'il existe un trouble hydroélectrolytique , la

détermination de l'osmolalité plasmatique devient indispensable .

L'évaluation d'un certain nombre de constantes urinaires est également précieuse : électrolytes , urée , osmolalité. Ces déterminations urinaires trouvent leur intérêt , si on en confronte les résultats avec ceux du plasma (en particulier sodium) . C'est ainsi que l'établissement d'un certain nombre de clearances (urée , osmolaire , eau) vont pouvoir être établies et contribuer au diagnostic étiologique du déséquilibre sodé .

3) La notion de bilans , enfin s'avère capitale .

Dans un grand nombre de cas , l'établissement des entrées et des sorties de d'eau et des électrolytes contribuera à préciser le sens et l'origine du déséquilibre constaté .

Par ailleurs, la mise en bilan du malade permettra de pratiquer un certain nombre d'épreuves dynamiques simples (telles que surcharge ou restriction d'un des éléments du régime) , susceptibles d'éclairer la situation , voire d'établir un diagnostic précis .

III - INTERPRETATION DES RESULTATS -

Cette interprétation tiendra compte des éléments suivants : symptômes cliniques de l'hydratation ; natriurie et osmolalité urinaire , établissement d'un bilan sodé et dosages biochimiques particuliers .

I) Signes cliniques d'hydratation

La symptomatologie clinique de l'hydratation n'est vraiment claire que dans les cas extrêmes d'hyperhydratation ou déshydratation .

a) Hyponatrémies avec déshydratation

Le cadre des hyponatrémies avec déshydratation extracellulaire s'établit sur les bases suivantes .

Il y a trois ordres de signes cliniques qui s'associent toujours :

- signes tégumentaires nets ;
- hypotension artérielle qui peut aller jusqu'au collapsus cardio-vasculaire ;
- hyperazotémie d'origine extra-rénale . L'association d'une urée sanguine élevée avec urée urinaire importante définit parfaitement ce cadre . Mais il ne faut pas perdre de vue que s'il existe un collapsus par hypovolémie extrême , l'azotémie peut s'effondrer et éclipser la nature extra-rénale primitive de l'azotémie .

Ce cadre des hyponatrémies avec déshydratation extracellulaire comprend trois grandes étiologies .

- Métabolique

Au cours de maladies graves , infectieuses et neuro-infectieuses en particuliers , il n'est pas exceptionnel que des négligences diététiques conduisent un malade à présenter

un état associant une hyponatrémie franche et des signes de déshydratation nette , révélées biologiquement par une élévation marquée de la protidémie et de l'hématocrite et cliniquement par les signes classiques . Ce tableau de déshydratation extracellulaire avec hyperhydratation cellulaire est facilement reconnu dans le contexte de l'histoire de la maladie et de son étiologie . Les formes graves de la poliomyélite antérieure aiguë nous ont permis de reconnaître plusieurs fois ce syndrome ; la correction est facilement obtenue grâce à un apport élevé de sel sous forme de soluté hypertonique , sans le concours d'une thérapeutique hormonale .

- Insuffisance surrénale

Un état biologique et clinique parfaitement similaire au précédent comprenant une déshydratation extracellulaire avec hyperhydratation cellulaire signe l'insuffisance cortico-surrénale ; la perte de sel est secondaire au déficit des minéralo-corticoïdes et essentiellement de l'aldostérone , tandis que les perturbations du métabolisme de l'eau sont plutôt consécutives au déficit des gluco-corticoïdes et essentiellement de l'hydrocortisone .

La discrémiation entre les cas précédent et présent ne peut se faire rapidement que dans le contexte clinique . Sur le plan biologique , ce sont les dosages hormonaux qui affirmeront le diagnostic d'insuffisance surrénale . Sur le plan thérapeutique la différence la différence est nette :

dans le premier cas les seuls apports hydroélectrolytiques suffiront ; dans le second , la thérapeutique hormonale substitutive est absolument nécessaire pour corriger l'hyponatrémie et les signes associés .

- Néphropathies avec perte de sel

Les néphropathies avec perte de sel peuvent dans les cas extrêmes de diabète salin engendrer un tableau de déshydratation s'associant à une hyponatrémie .

Cette éventualité se rencontre chez des malades chez lesquels une affection rénale est déjà connue , en particulier une pyélonéphrite ancienne . Dans ce groupe , le diagnostic est difficile à faire . La mise en observation pendant quelques jours , la pratique des bilans systématiques et l'étude des électrolytes permet d'objectiver l'association hyponatrémie avec natriurie conservée , en tout cas dépassant l'apport sodé quotidien . Ce dernier argument est précieux pour dicter une recharge sodée qui sera couronnée de succès : la natrémie se normalise tandis que l'urée sanguine baisse .

Ce cadre des néphropathies avec perte de sel est évidemment confus et sa reconnaissance est d'autant moins aisée que le tableau est plus aigu . Dans les cas les plus graves le malade peut être conduit dans un centre de réanimation avec un tableau clinique et biologique se rapprochant des deux précédents , en particulier celui de l'insuffisance surrénale aiguë. La discrémiation se fera rapidement sur la rétention

azotée plus importante en cas de néphropathie , et à plus long terme sur les résultats des dosages hormonaux cortico-surréna-liens .

b) Hyponatrémies avec hyperhydratation

Le diagnostic d'hyponatrémie avec hyperhydratation est facile lorsqu'il existe des oedèmes , mais devient difficile , voire impossible sur le plan clinique lorsque ces derniers manquent .

La plupart des hyponatrémies d'origine cardiaque , hépatique ou rénale s'accompagnent d'oedèmes périphériques avec épanchement séreux plus ou moins importants . Sur le plan diagnostique , ces hyponatrémies ne posent guère de problèmes puisque la maladie causale est clairement établie . La cause immédiate de l'hyponatrémie se retrouve soit dans l'évolution actuelle de la maladie primitive , soit dans le régime ou la thérapeutique auxquels est soumis le malade .

c) Hyponatrémies " asymptomatiques " quant à l'hydratation

Dans de très nombreux cas , les désordres du métabolisme hydrique accompagnant l'hyponatrémie n'ont pas d'expression clinique décelable . Les différentes étiologies précédemment évoquées au cours des hyper et des déshydratations sont , aux stades les plus précoces, asymptomatiques sur le plan de la clinique de l'hydratation .

La plupart des hyponatrémies avec antidiurèse inappropriée n'ont qu'un minimum d'expression clinique.

Lors de toutes ces différentes éventualités , il faut recourir aux symptômes biologiques pour insérer l'hyponatrémie dans son cadre pathologique et étiologique .

2) Natriurie et osmolalité urinaire

Le diagnostic des hyponatrémies bénéficie au plus haut point de la confrontation de la natrémie avec celle de la natriurie .

Physiologiquement lorsque le taux du sodium plasmatique s'abaisse au-dessous de 135 mEq p. 1000 , les processus hormonaux et rénaux de préservation du capital sodique contribuent à une réabsorption maximale du sodium de telle sorte que la natriurie devient quasi inexistante .

Par voie de conséquence , en cas d'hyponatrémie , l'existence d'une natriurie notable à fortiori importante , constitue un fait pathologique fondamental . Sa reconnaissance est du plus haut intérêt diagnostique .

- Hyponatrémies avec natriurie élevée

Nous retrouvons ici le cadre des hyponatrémies par perte de sel s'accompagnant d'un état de déshydratation , insuffisance rénale , diabète néphrogénique salin,représentant ici les cas les plus typiques .

Mais il existe une autre éventualité d'hyponatrémie avec natriurie conservée : il est représenté par le syndrome de Schwartz où coexistent une hyponatrémie avec antidiurèse inappropriée et natriurie élevée . Nous avons précédemment insisté sur les difficultés diagnostiques et sur les caractéristiques de ce syndrome où ne doivent apparaître ni déshydratation extracellulaire , ni maladie rénale ou surrénale . Le diagnostic différentiel le plus difficile à faire est celui du malade ayant une insuffisance surrénalienne chez lequel le défaut d'excrétion hydrique prédomine sur la perte de sel (cadre des insuffisances cortico-surrénaliennes dissociées) . Ces conditions se rencontrent chez des malades non addisoniens pour lesquels l'administration de glucostéroïdes est arrêtée brusquement ainsi que chez les malades présentant une insuffisance anti-hypophysaire . Dans ces cas l'intérêt diagnostique des dosages hormonaux est fondamental .

- Hyponatrémie avec natriurèse basse

Toute carence d'apport sodique chez un sujet ayant eu une déperdition de sel engendre une baisse de la natriurie.

A côté de ces derniers cas où l'hyponatrémie est un mécanisme rénal d'adaptation à une baisse du capital hydrosodé, de nombreuses circonstances pathologiques engendrant un état hyponatrémique avec sodium urinaire bas . Il s'agit des malades cardiaques , hépatiques ou rénaux , présentant une hyperhydratation globale pouvant aller jusqu'aux œdèmes.

Inflation hydrique , oedèmes , natriurie basse , caractérisent donc ces états hyponatrémiques où le problème diagnostique est la plupart du temps facile .

- L'intérêt de l'osmolalité urinaire est de permettre de calculer de manière précise clearance osmolaire et clearance de l'eau libre . Les hyponatrémies avec antidiurèse peuvent bénéficier de ces données lorsque le diagnostic différentiel est malaisé.

Les variations de l'osmolalité urinaire sous l'effet d'un changement des apports hydrosodés contribuent aussi au diagnostic précis des états hyponatrémiques .

3) Bilan hydro-sodé

Les variations expérimentales du régime hydro-sodé peuvent servir au diagnostic différentiel des états hyponatrémiques . Deux exemples sont caractéristiques et ont déjà été évoqués : les néphropathies avec perte de sel où les variations du régime sodé met en évidence la fuite rénale du sodium .

Les hyponatrémies du syndrome de Schwartz évoluent selon l'augmentation ou la diminution du régime hydrique ; c'est là un des moyens les plus sûrs d'identification de ce syndrome particulier d'antidiurèse .

4) Dosages particuliers

Parfois , ce sont des déterminations biologiques

particulières qui vont permettre d'obtenir la signature étiologique .

- Les dosages hormonaux cortico-surrénaux sont particulièrement précieux qu'ils s'agissent d'insuffisances surrénales complètes ou dissociées .

- Le dosage de l'hormone antidiurétique serait aussi très précieux, mais malheureusement le dosage biologique du matériel antidiurétique n'est actuellement , ni commode , ni spécifique .

- Le dosage de la kaliémie et de la kaliurie est très important puisque classiquement la diminution du capital potassique est capable d'engendrer un état hyponatrémique .

Ces hyponatrémies avec hypokaliémies surviennent chez des malades très différents les uns des autres ; à titre d'exemple , il s'agit , soit de sujets dénutris , carencés , soit de cirrhotiques ou de cardiaques traités par les diurétiques , soit plus rarement des malades présentant un hyperaldostéronisme primaire .

Le diagnostic de ces états hyponatrémiques s'établit grâce à l'évaluation du potassium plasmatique ; l'importance de la déplétion tissulaire potassique s'inscrivant fréquemment sur le tracé électrocardiographique . L'importance de la kaliurie peut éventuellement servir à définir l'origine de la déplétion potassique .

- CONCLUSIONS

La conduite à tenir devant une hyponatrémie , est d'essayer d'en trouver le cadre étiologique et pathologique . Dans ces conditions l'attitude thérapeutique se fera sur des bases objectives ayant toutes les chances d'être couronnées de succès.

Il faut différencier les cas où le diagnostic est aisé car l'abaissement de la natrémie s'installe au cours d'une maladie bien étiquetée , telle une cirrhose ou une insuffisance rénale chronique . Dans d'autres cas , le diagnostic est beaucoup plus malaisé et il est nécessaire d'entreprendre une enquête grâce aux différents symptômes cliniques et biologiques .

Symptômes cliniques de l'hydratation , importance de l'excrétion urinaire du sodium , sont les signes fondamentaux permettant dans les cas les plus nombreux d'établir le diagnostic différentiel des hyponatrémies .

Certaines déterminations biochimiques (dosages hormonaux cortico-surrénaux , kaliémie) contribuent à discriminer certaines situations pouvant prêter à confusion .

Enfin les épreuves dynamiques simples consistant à faire varier le régime hydrosodé ont également leur intérêt dans un certain nombre de cas particulièrement difficiles .

QUATRIEME CHAPITRE

- GENERALISATION DU SYNDROME DE SCHWARTZ

Depuis les publications initiales , le syndrome de sécrétion inappropriée d'H.A.D. a été reconnu au cours de maladies diverses . La lecture des revues de GOLDBERG d'une part, et de DE SOUZA et MACH rend parfaitement compte de l'extrême variété étiologique de ce syndrome.

1) Cancer du poulmon à petites cellules

C'est ce type de cancer pulmonaire qui a servi de base aux premières descriptions de V.B. SCHWARTZ en 1957 . Depuis lors , plusieurs cas semblables ont été publiés dans la littérature anglo-saxonne ainsi que dans celle de langue française . Les quatre cas rapportés récemment par R.C. SOUZA et R.S. MACH prouvent la fréquence de ce syndrome au cours de ce type de cancer ; ils permettent de retrouver de manière très nette les caractéristiques cliniques et biologiques du syndrome d'hyponatrémie avec antidiurèse et natriurèse conservées .

2) Maladies pulmonaires et infectieuses

Certaines hyponatrémies relevées au cours de tuberculose pulmonaire , de pneumonies, de méningites et de septicémies , ont été identifiées comme syndrome de Schwartz .

Des troubles électrolytiques concernant le chlore et le sodium plasmatique et urinaire ont été reconnus depuis plusieurs années . En 1938 , WINKLER et CRANSHAW ont établi la notion de "pulmonary Salt Waster " ; ils réunissent ainsi des observations où l'on rencontre une affection thoracique accompagnée d'un trouble métabolique caractérisé par une hyponatrémie , une perte rénale de sodium et l'absence de signes d'hypovolémie . En 1950 , SLIS et coll. reprennent le problème de ces hyponatrémies asymptomatiques au cours de la tuberculose pulmonaire . Lors de leurs premières publications en 1957 , V.B. SCHWARTZ et coll. suggèrent que les hyponatrémies relevées au cours de la tuberculose pulmonaire et des méningites relèvent probablement d'une sécrétion inappropriée d'A.D.H. En fait , l'explication des troubles hydroélectrolytiques dans la tuberculose comporte certaines incertitudes et il est nécessaire de reprendre à la base ce problème avant de souscrire pleinement aux conclusions précédentes .

Les troubles du métabolisme chloro-sodé au cours de la pneumonie ont fait l'objet d'un certain nombre de travaux (en particulier , ceux de R.S. MACH et E. MACH - SUNDERMAN - ATCHLEY et coll. - STORMONT et WATERHOUSE). Récemment , R.C. DE SOUZA et R.C. MACH rapportent une observation très intéressante d'hyponatrémie au cours d'une bronchopneumonie bilatérale où l'on retrouve tous les critères du syndrome de Schwartz sauf la fuite urinaire de sodium . Les études isotopiques pratiquées chez ce même malade révélaient une déplétion de

potassium marquée avec capital sodique normal . C'est dire la complexité des troubles présentés par le malade et la difficulté de rapporter le déséquilibre électrolytique au seul processus d'antidiurèse lié à l'hypersécrétion de vasopressine .

La notion d'hypoélectrolytémie plasmatique au cours de diverses maladies infectieuses est également ancienne . Mais récemment GONZALEZ et coll. ont insisté sur la fréquence des hyponatrémies au cours de maladies infectieuses diverses chez l'enfant . En fait, leur expression clinique est la plupart du temps très pauvre et l'hypoosmolalité plasmatique ne prend une importance réelle qu'au cours de processus infectieux graves telles les septicémies . Ce sont des cas où l'origine de l'hyponatrémie est très souvent mixte : carence d'apport , erreur diététique , peut-être dysfonctionnement endocrinien . De toute manière il est impossible d'établir à l'heure actuelle qu'il s'agit dans tous les cas d'un syndrome de Schwartz , la plupart des études se montrant trop fragmentaire pour que l'on puisse l'affirmer .

3) Maladies du système nerveux central

De nombreux cas d'hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'H.A.D. ont été présentés ces dernières années dans la littérature .

La méningite tuberculeuse qui représente une transition entre maladie infectieuse et maladie neurologique a fait l'objet de plusieurs études . Les résultats de R.C. DE SOUZA

et coll. semblant favorables à l'hypothèse selon laquelle l'hypoosmolalité au cours de ce type de méningite serait le fait d'une sécrétion inappropriée d'H.A.D. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce sujet dans la dernière partie de cet exposé .

Au cours de plusieurs méningites purulentes , on a rapporté des cas d'hyponatrémies avec antidiurèse . Un certain nombre d'entre elles sont sujettes à caution , mais l'excellente observation de MANGOS et coll. semble par contre très démonstrative puisqu'ils présentent non seulement une étude biologique complète , mais encore des dosages de l'activité antidiurétique du plasma .

De nombreuses autres maladies non infectieuses du système nerveux central ont été rapportées comme pouvant engendrer un syndrome de Schwartz . Nous mentionnerons ici un certain nombre d'entre elles : tumeur intracérébrale primitive ou métastatique (GOLDBERG et coll. - CARTER et coll.) ; maladie vasculaire cérébrale et traumatisme crânien (GOLDBERG et coll.), malformation congénitale , irradiation pituitaire par l'yttrium (Mac GREGY), adénome chromophile (VANT'HOFF et coll.) encéphalite herpétique (ROVIT et coll.).

4) Maladies métaboliques

La porphyrie intermittente aiguë représente un type de maladie métabolique pouvant engendrer des troubles digestifs et surtout neurologiques . La fréquence de l'hypo-

chlorémie ou de l'hyponatrémie a été soulignée dès 1935 par ROTH ; mais c'est beaucoup plus récemment que E.S. HELLMAN et coll. ont insisté sur un phénomène d'antidiurèse pouvant engendrer non seulement une hypoelectrolytémie mais des troubles cliniques d'intoxication par l'eau .

Le nyxoedème , où il existe un incontestable trouble du métabolisme hydrique dont l'étiologie serait pour certains un syndrome de Schwartz . Mais il n'a pas été possible de prouver ce fait à la lumière d'explorations biologiques suffisantes .

Le panhypopituitarisme s'accompagne fréquemment d'une hyponatrémie sévère . Une étude métabolique sérieuse portant sur 8 cas a été rapportée cette année même par J.B. BETHUNE et coll. Elle prouve la complexité des causes de l'hyponatrémie et la difficulté de la mise en évidence des différents facteurs déclanchants. La seule hypersécrétion d'A...D. ne peut être retenue mais son rôle ne peut pas être complètement écarté puisque le dysfonctionnement surrénalien semble prépondérant.

En conclusion , nous avons réuni quelques exemples d'hyponatrémies par dilution associés à des situations cliniques très différentes dont le dénominateur commun est une antidiurèse inappropriée avec conservation de la natriurèse .

Les cas de tumeurs bronchiques et un certain nombre de cas de maladie du système nerveux central constituent les exemples les plus incontestables de syndrome de Schartz . Dans

d'autres cas il s'agit de cas beaucoup plus complexes où l'analyse des faits biologiques n'est pas toujours suffisante pour affirmer la seule intervention d'une antidiurèse inappropriée consécutive à une hypersécrétion de vasopressine .

L'originalité du syndrome de Schwartz se situe dans l'existence d'états où s'associent antidiurèse avec maintien de la natriurèse sans intervention surrénalienne . Il n'est pas raisonnable de vouloir " forcer " ce syndrome et y introduire de nombreuses situations d'hyponatrémies par dilution ou d'antidiurèse où l'on ne retrouve pas les critères précédemment décrits . Le rôle de l'H.A.D. dans ce syndrome est probable mais les preuves formelles ne sont pas encore apportées.

C O N C L U S I O N S

L'observation d'une hyponatrémie avec trouble de l'élimination de l'eau , au cours d'une polyradiculonévrite de Guillain-Barré , et au cours d'un tétanos , nous a amené à reprendre le problème du syndrome décrit par Schwartz et collaborateurs .

Dans notre première observation , nous avons vu apparaître une hyponatrémie importante , avec conservation de la natriurie , en même temps que se manifestaient cliniquement des signes d'intoxication par l'eau . Cette hyponatrémie s'accompagnait d'une hypo-osmolarité plasmatique qui parallèlement contrastait avec une hypertonicité urinaire . Ce fait pathologique très particulier , puisque nous avons pu prouver l'intégrité du fonctionnement rénal et surrénal du malade , a pu être analysé et corrigé par l'étude précise des bilans hydriques et sodés , associée à la mesure des osmolarités plasmatiques et urinaires .

L'étude de tels bilans , réalisable chez cette malade , a montré que les troubles étaient majorés par l'augmentation des apports hydriques .

- En effet la natrémie restait basse ainsi que l'osmolarité plasmatique , alors que le volume urinaire

demeurait important , et l'osmolarité urinaire élevée .

De même ce trouble a été corrigé par la restriction des apports hydriques , qui a permis de rétablir une natrémie normale et de réduire la fuite urinaire de sodium .

- Devant ce tableau biologique , en l'absence prouvée de toute insuffisance rénale ou surrénale , nous avons été amenés à évoquer un trouble de l'élimination de l'eau , par un phénomène d'antidiurèse inappropriée et soutenue - inappropriée car la sécrétion d'hormone antidiurétique paraît indépendante de sa régulation osmolaire normale - soutenue car persistant en dépit d'une hyponatrémie . Par ailleurs, la correction de ce désordre par simple restriction hydrique montrait que cette hyponatrémie dépendait du volume des apports d'eau .

Dans notre seconde observation , qui concerne un tétanos gravissime , les conditions d'examens devaient céder le pas aux impératifs thérapeutiques , et nous n'avons pas pu établir des bilans hydroélectrolytiques .

Néanmoins , l'existence d'une hyponatrémie par antidiurèse inappropriée a pu être reconnue et traitée sur divers arguments .

- Des arguments d'exclusion , en particulier l'absence d'insuffisance rénale , surrénale ou cardiaque .

- Des arguments diététiques , la natrémie est

restée basse alors que la natriurie s'élevait lors des augmentations d'apport d'eau et de sodium .

- Enfin la natrémie se normalisait en même temps que la fuite urinaire de sodium baissait , lors de la restriction des apports d'eau .

Cliniquement, la malade ne présentait pas de signes de l'hydratation , la tension artérielle , la protidémie et l'hématocrite normales en sont les signes objectifs .

Ces observations permettent de retrouver les caractéristiques essentielles du syndrome de Schwartz .

- L'hyponatrémie associée à une hypo-osmolalité plasmatique , avec hypernatriurèse ou natriurèse conservée et associée à une osmolalité urinaire élevée sans diminution de la volémie .

- L'intégrité du fonctionnement rénal et surrénal.

- La correction de l'hyponatrémie sous l'effet de la restriction hydrique .

L'identification d'une hyponatrémie , son intégration dans le cadre du syndrome de Schwartz , impose un certain nombre de démarches pour estimer en fonction de la concentration plasmatique du sodium la signification exacte du trouble dans les mouvements d'eau et du sodium .

Les arguments cliniques gardent une place de choix dans l'établissement du diagnostic étiologique . Non pas tant par les signes de l'hydratation , qui souvent n'ont qu'un minimum d'expression clinique en dehors de troubles déjà évalués , que par l'examen des circonstances cliniques , et l'étude des antécédents pathologiques .

Sur le plan biologique , le diagnostic d'une hyponatrémie, devrait théoriquement naître de la confrontation de la natrémie et de la natriurie , de l'osmolalité plasmatique et urinaire , et de leurs variations sous l'effet des modifications diététiques . Dans certains cas, des dosages hormonaux sont aussi nécessaires . Vu sous cet angle , le diagnostic étiologique d'une hyponatrémie semble nécessiter le recours de techniques très spécialisées .

Néanmoins , nous avons vu que ces techniques qui nous ont permis d'explorer notre premier malade , n'ont pas été indispensables à la conduite diagnostique du syndrome biologique présenté chez notre tétanos . Dans ce dernier cas les prescriptions diététiques et leurs conséquences biologiques ont suppléé la démonstration du diagnostic par la méthode des bilans.

L'observation d'un syndrome de Schwartz au cours de diverses maladies aussi différentes qu'une polyradiculonévrite de Guillain-Barré et d'un tétanos , augmente encore la

variété des circonstances cliniques du syndrome - et peut-être laisse présager de sa non spécificité quant à l'étiologie de la maladie en cause .

Il semble que dans cette hypothèse , c'est par la reconnaissance de ce syndrome pour l'instant ubiquitaire , que l'on peut espérer une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques qui en sont responsables . Son diagnostic doit être évoqué devant toute hyponatrémie avec natriurie conservée , asymptomatique sur le plan de l'hydratation , et en l'absence de cause rénale ou surrénale . La mise en place de bilans et la thérapeutique sont en dernier recours les meilleurs arguments du syndrome .

Vu le Président de Thèse :

Professeur P. MOLLARET

Vu le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- BERLINER R.W. et DAVIDSON D.G. - Production of hypertonic urine in the absence of pituitary antidiuretic hormone. J.clin. Invest., 1957 , 36 , 1416 .
- DELAERE J., de SOUZA R.C. , RUDLER J.C. et MACH R.S. - A propos d'un cas de carcinome bronchique et syndrome de Schwartz-Bartter . Mise en évidence d'une activité anti-diurétique au niveau de la tumeur .-Presse Médicale ,1965, 73,109.
- GOLDBERG M. - Hyponatremia and the inappropriate secretion of antidiuretic hormone . Amer. J. Med. 1963 ,35 ,293 .
- LEAF A. et MAMBY A.R. - An antidiuretic mechanism not regulated by extracellular fluid tonicity . J. clin. Invest. 1952, 31 , 60 .
- LEAF A., BARTTER F.C. , SANTOS R.F. et WRONG O. - Evidence in man that urinary electrolyte loss induced by pitressin is a function of water retention . J. clin. Invest. 1953, 32 , 868 .
- LEBACQ E., VERBERCKMOES R. et MALDAGUE P. - La sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique dans les cas de tumeurs thoraciques anaplasiques du type oat-cells. Ann. Endocr. Paris, 1964, 25 , 361 .
- POYART C. et POCIDALO J.J. - Trouble de l'élimination rénale de l'eau libre au cours d'un syndrome de Guillain-Barré. Rôle probable d'une sécrétion inappropriée d'hormone post-hypophysaire . - Presse Médicale , 1965 , 21 , 1213-1218.
- SCHWARTZ W.B. , BENNET W., CURELOP S. et BARTTER F.C. - A syndrome of renal sodium loss sodium and hyponatremia , probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone . - Amer. J. Med. 1957, 23 , 529 .
- SCHWARTZ W.B., TASSEL D. et BARTTER F.C. - Further observations hyponatremia and renal sodium loss probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. New Engl. J. Med. 1960 , 262 , 743 .
- DE SOUZA R.C. et JENNY M. - Hyponatrémie par dilution dans un cas de carcinome pancréatique . Schweiz. med Wschr.1964, 94, 930 .

